

# PATENT COOPERATION TREATY

EO/US  
PCT/JP00/04725

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION (PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner  
US Department of Commerce  
United States Patent and Trademark  
Office, PCT  
2011 South Clark Place Room  
CP2/5C24  
Arlington, VA 22202  
ETATS-UNIS D'AMERIQUE  
in its capacity as elected Office

Date of mailing: 01 February 2001 (01.02.01)	
International application No.: PCT/JP00/04725	Applicant's or agent's file reference: 51-06041WO
International filing date: 14 July 2000 (14.07.00)	Priority date: 23 July 1999 (23.07.99)
Applicant: ARIMURA, Akinori et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:  
10 October 2000 (10.10.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer:</p> <p>J. Zahra</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
--	--

## 国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)  
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 51-06041WO	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/04725	国際出願日 (日.月.年) 14.07.00	優先日 (日.月.年) 23.07.99
出願人(氏名又は名称) 塩野義製薬株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 4 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

## 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☒ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 \_\_\_\_\_ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 19, 20 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、  
治療による人体の処置方法に関するものである。(PCT 第17条(2)(a)(i)、PCT 規則39.1(iv))
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/09, 31/136, 31/15, 31/235, 31/4418, 31/4965, 31/50, 31/505, C07C217/80, C07D213/64, 213/74, 213/77, 237/10, 239/28, 241/14, A61P37/06, 1/04, 21/04, 15/00

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/09, 31/136, 31/15, 31/235, 31/4418, 31/4965, 31/50, 31/505, C07C217/80, C07D213/64, 213/74, 213/77, 237/10, 239/28, 241/14, A61P37/06, 1/04, 21/04, 15/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	WO, 98/04508, A1 (塩野義製薬株式会社) 05. 2月. 1998 (05. 02. 98) & AU, 9737067, A & EP, 933346, A1 & CN, 1232443, A & NO, 9900415, A	1-18, 21, 22
Y	日経バイオテック「日経バイオ最新用語辞典 第四版」日経BP社 (1995. 6. 30) p. 644「ヘルパーT細胞 (helper T cell; Th)」の項目	1-18, 21, 22
Y	多田富雄他「免疫学用語辞典 第三版」最新医学社 (1993. 1	17, 18

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08. 09. 00

国際調査報告の発送日

26.09.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村 玲 英 子

印

4C

8517

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	2. 1) p.374 「lupus nephritis ループス腎炎」の項目、p.414 「myasthenia gravis 重症筋無力症」の項目、p.587 「ulcerative colitis 潰瘍性大腸炎、重症大腸炎」の項目	
A	WO, 97/39999, A1 (塩野義製薬株式会社) 30. 10月. 1997 (30. 10. 97) & CA, 2248940, A & AU, 9723081, A & EP, 895981, A1 & CN, 1216521, A & US, 6087540, A	1-18, 21, 22
A	Kamigauchi T. et al. "Terprenins, Novel Immunosuppressants Produced by Aspergillus candidus", The Journal of Antibiotics, Vol.51, No.4, pp.445-450	1-18, 21, 22
PA	WO, 99/38829, A1 (塩野義製薬株式会社) 05. 8月. 1999 (05. 08. 99) & AU, 9919837, A	1-18, 21, 22

PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 13 JUL 2001

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 51-06041WO	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO0/04725	国際出願日 (日.月.年) 14.07.00	優先日 (日.月.年) 23.07.99
国際特許分類 (IPC) Int. Cl <sup>7</sup> A61K31/09, 31/136, 31/15, 31/235, 31/4418, 31/4965, 31/50, 31/505, C07C217/80, C07D213/64, 213/74, 213/77, 237/10, 239/28, 241/14, A61P37/06, 1/04, 21/04, 15/00		
出願人 (氏名又は名称) 塩野義製薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 5 ページからなる。
- ☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
- この附属書類は、全部で 1 ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☒ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 10.10.00	国際予備審査報告を作成した日 28.07.01	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 今村玲英子 印	4C 8517
電話番号 03-3581-1101 内線 3452		

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1-88 ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 1-22 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 23 項、 15.01.01 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

## Ⅲ. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 19, 20

理由：

☒ この国際出願又は請求の範囲 19, 20 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

治療による人体の処置方法に関するものである。（PCT第34条(4)(a)(i)、PCT規則67.1(iv)）

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 19, 20 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

☐ フレキシブルディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。



## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲 1-18, 21-23

有

請求の範囲

無

進歩性(IS)

請求の範囲 1-18, 21-23

有

請求の範囲

無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲 1-18, 21-23

有

請求の範囲

無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: WO, 98/04508, A1 (塩野義製薬株式会社)  
05. 2月. 1998 (05. 02. 98)

文献2: 日経バイオテク「日経バイオ最新用語辞典 第四版」日経BP社(1995. 6. 30) p. 644 「ヘルパーT細胞(helper T cell; Th)」の項目

文献3: 多田富雄他「免疫学用語辞典 第三版」最新医学社(1993. 12. 1)  
p. 374 「lupus nephritis ループス腎炎」の項目、  
p. 414 「myastheniagravis 重症筋無力症」の項目、  
p. 587 「ulcerative colitis 潰瘍性大腸炎、重症大腸炎」の項目

文献1には、請求の範囲1に式(I)として記載されている化合物を含有するIgE選択的産生抑制剤について記載され、この化合物がマウスT細胞株におけるIL-4, IL-5の産生抑制効果を有することも記載されている(第470-471頁)。

文献2には、Th2がIL4, IL5を分泌することが記載されており、文献3には、潰瘍性大腸炎、重症筋無力症、ループス腎炎は、自己免疫疾患であり、免疫抑制剤を使用して治療することが記載されている。

しかしながら、文献1には、Th2の分化抑制作用については記載されておらず、文献2, 3に記載された事項を合わせても、文献1に記載されたIgE選択的産生抑制剤をTh2の分化抑制剤として用いることは、当業者が容易になし得たものとはいえない。

したがって、請求の範囲1-18, 21-23に記載された発明は、新規性、進歩性を有する。

## Ⅶ. 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

請求の範囲1の式(I)、請求の範囲6の式(I b)、請求の範囲7の式(I c)は、非常に広範な化合物を包含するものである。

しかしながら、式(I)において、A環、B環、C環のいずれかが5員のヘテロ環であるもの、Xが単結合であるもの、R1とYが一緒になってN含有の環を形成するもの、V1、V2が単結合でないもの、式(I b)において、C環が5員のヘテロ環であるもの、式(I c)において、A環、B環、C環のいずれかが5員のヘテロ環であるものについては、明細書に具体的に開示されておらず、また、Th2分化抑制作用の確認も限られた化合物についてしかなされていないから、請求の範囲1、6、7は明細書による裏付けが不十分である。

Th 2 細胞または Th 2 細胞から産生されるサイトカインにより誘発される疾患の治療および／または予防の方法。

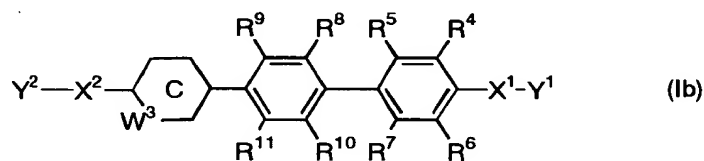
20. 請求の範囲第1項記載の式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を投与することを特徴とする、

5 Th 0 細胞から Th 2 細胞への分化を抑制する方法。

21. Th 2 細胞または Th 2 細胞から産生されるサイトカインにより誘発される疾患の治療および／または予防のための医薬を製造するための、請求の範囲第1項記載の式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用。

10 22. Th 0 細胞から Th 2 細胞への分化を抑制するための医薬を製造するための、請求の範囲第1項記載の式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物の使用。

23 (追加). 式(Ib) :



15 (式中、C環は置換基を有していてもよく、1または2のヘテロ原子を含む6員ヘテロ環であり、その他の記号は請求の範囲第5項と同義である)  
で示される化合物、そのプロドラッグ、その製薬上許容される塩またはそれらの溶媒和物を含有する Th 2 分化抑制剤。

17. The pharmaceutical composition for use as a Th2 differentiation inhibitor as claimed in Claim 6 or 7 which is a therapeutic and/or prophylactic agent against an autoimmune disease.

5 18. The pharmaceutical composition for use as a Th2 differentiation inhibitor as claimed in any one of Claims 1 to 16 which is a therapeutic and/or prophylactic agent against ulcerative colitis, myasthenia gravis or lupus nephritis.

19. A method for treating and/or preventing a disease caused by Th2 cells or cytokines produced by Th2 cells comprising administering the compound represented by Formula (I) according to Claim 1 or a prodrug, pharmaceutically acceptable salt or  
10 solvate thereof.

20. A method for inhibiting the differentiation from Th0 cells to Th2 cells comprising administering the compound represented by Formula (I) according to Claim 1 or a prodrug, pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof.

21. Use of the compound represented by Formula (I) according to Claim 1 or  
15 a prodrug, pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof for producing a medicament for treating and/or preventing a disease caused by Th2 cells or cytokines produced by Th2 cells.

22. Use of the compound represented by Formula (I) according to Claim 1 or a prodrug, pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof for producing a  
20 medicament for inhibiting the differentiation from Th0 cells to Th2 cells.

# PATENT COOPERATION TREATY



PCT

## NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

YAMAUCHI, Hideaki  
Shionogi & Co., Ltd. Intellectual  
Property Department  
12-4, Sagisu 5-chome  
Fukushima-ku, Osaka-shi  
Osaka 553-0002  
JAPON



51-06041WO	#
Response	

Date of mailing (day/month/year) 01 February 2001 (01.02.01)		
Applicant's or agent's file reference 51-06041WO		IMPORTANT NOTICE
International application No. PCT/JP00/04725	International filing date (day/month/year) 14 July 2000 (14.07.00)	Priority date (day/month/year) 23 July 1999 (23.07.99)
Applicant SHIONOGI & CO., LTD. et al		

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:  
AU, KR, US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

AE, AG, AL, AM, AP, AT, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EA, EE, EP, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OA, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU,  
The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on  
01 February 2001 (01.02.01) under No. WO 01/07032

### REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

### REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.83.38